

04.09.03

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2002年 9月 6日
Date of Application:

出願番号 特願2002-262163
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP 2002-262163]

出願人 林原 健
Applicant(s):

REC'D 23 OCT 2003

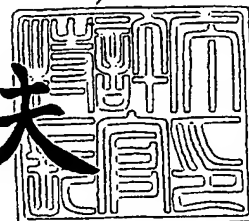
WIPO PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年10月 9日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願
【整理番号】 10096301
【あて先】 特許庁長官 太田 信一郎 殿

【国際特許分類】 A23L 1/076
A23L 1/00
A23L 2/00
A23L 1/305
A61K 35/64
A61K 7/00

【発明者】

【住所又は居所】 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 株式会社林原生物
化学研究所内

【氏名】 渋谷 孝

【発明者】

【住所又は居所】 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 株式会社林原生物
化学研究所内

【氏名】 福田 恵温

【発明者】

【住所又は居所】 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 株式会社林原生物
化学研究所内

【氏名】 三宅 俊雄

【特許出願人】

【識別番号】 000251141

【住所又は居所】 岡山県岡山市東古松 4 丁目 9 番 8 号

【氏名又は名称】 林原 健

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 055985

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 精製ローヤルゼリー

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 水溶性蛋白質が、全蛋白質量に対して 5 0 質量%未満に低減している精製ローヤルゼリー。

【請求項 2】 精製ローヤルゼリーが、ローヤルゼリーが本来有する薬理作用を実質的に失うことなくアレルギー性を除去したものである請求項 1 記載の精製ローヤルゼリー。

【請求項 3】 ローヤルゼリーに水を加えて遠心分離することにより沈殿と水溶性蛋白質を含む上清とに分離する工程、得られる上清を限外濾過又はゲル濾過することにより水溶性蛋白質を含む高分子物質を除去し低分子物質を採取する工程、及び得られた低分子物質を前記沈殿と混合する工程を組合わせることを特徴とする精製ローヤルゼリーの製造方法。

【請求項 4】 請求項 3 記載の製造方法によって得られる請求項 1 又は 2 記載の精製ローヤルゼリー。

【請求項 5】 請求項 1、2 又は 4 のいずれかに記載の精製ローヤルゼリーを配合してなる組成物。

【請求項 6】 請求項 1、2 又は 4 のいずれかに記載の精製ローヤルゼリーとともに無水糖質を配合して製造される組成物。

【請求項 7】 無水糖質が、無水トレハロース、無水マルトース、又は無水環状四糖のいずれかである請求項 6 記載の組成物。

【請求項 8】 糖転移ビタミン C をさらに配合してなる請求項 5 乃至 7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 9】 抗酸化剤の 1 種又は 2 種以上をさらに配合してなる請求項 5 乃至 8 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 0】 抗酸化剤がフラボノイド、ポリフェノール、ビタミン E 及びビタミン C である請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 1 1】 飲食物又は化粧品としての請求項 5 乃至 1 0 のいずれかに記載の組成物。

【発明の詳細な説明】**【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、精製ローヤルゼリー、詳細には、水溶性蛋白質量が、全蛋白質量に対して50質量%未満に低減している精製ローヤルゼリーとその製造方法並びに用途に関するものである。

【0002】**【従来の技術】**

【特許文献1】 特開2002-112715号

【特許文献2】 特許第3168550号

【特許文献3】 PCT/JPO2/00288号

【非特許文献1】 O. H. Lowry等、ジャーナル・バイオロジカル・ケミストリー (Journal Biological Chemistry)、第193巻、265頁、1951年

【非特許文献2】 萩田忠厚、水島裕、医学のあゆみ、第100巻、814頁、1977年

【0003】

ローヤルゼリーは、ミツバチの巣における王台（女王バチの房）に蓄積された、働きバチの外分泌腺からの乳白色の分泌物であり、女王バチとなるべき幼虫に餌として与えられるゼリー状物質である。その化学的組成は生産地や季節などにより、多少の差違はあるものの、水分65～75% (w/w)、蛋白質15～20% (w/w)、炭水化物10～15% (w/w)、脂肪1.7～6% (w/w)、灰分0.7～2% (w/w)とされており、10-ヒドロキシデセン酸をはじめとする有機酸類、各種ビタミン類、各種ミネラル類をも含んでいる。ローヤルゼリーは古くからヒトの健康食品として広く利用されており、最近では、人体に対して好ましい薬理作用、例えば抗菌作用、免疫増強作用、抗腫瘍作用、抗炎症作用、寿命延長作用などを有するという報告が数多くなされている。

【0004】

しかしながら、ローヤルゼリーにはアレルギー性を示す物質が含まれているた

め、摂取することにより、個人差はあるもののアレルギー症状が引き起こされる場合があり、場合によっては重篤なアナフィラキシーショックを引き起こすこともある。このようなローヤルゼリーの問題点を解消する目的で、【特許文献1】にはローヤルゼリーに糖分解酵素処理及び蛋白質分解酵素処理を施して低アレルギー化する方法が開示されている。しかしながら、アレルギー性を示す物質となる水溶性蛋白質を等電点沈殿により沈殿させ、糖分解酵素処理及び蛋白質分解酵素を用いて分解処理したこのローヤルゼリーは、添加した酵素自体が新たなアレルギー性を示す物質となる可能性があり、健康を目的に摂取するローヤルゼリーとして好ましくないという問題点があった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、斯かる状況に鑑み為されたものであり、アレルギー性が低減され、且つ、ローヤルゼリー本来の薬理作用が維持された、アレルギー症状を引き起す懸念の少ない精製ローヤルゼリーとその製造方法並びに精製ローヤルゼリーを配合してなる組成物の飲食物又は化粧品への用途を提供することを課題とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記の課題を解決するため、アレルギー性が低減され、且つ、ローヤルゼリー本来の薬理作用が維持された、アレルギー症状を引き起す懸念の少ない高品質の精製ローヤルゼリーとその製造方法について、鋭意研究を重ねてきた。その結果、低温保存された未処理のローヤルゼリー（以下、本明細書では「未処理のローヤルゼリー」を単に「ローヤルゼリー」又は「生ローヤルゼリー」という場合がある。また、表中では「R J」と略記する場合がある。）を原料として、これに水を加えて遠心分離することにより上清と沈殿とに分離し、生ローヤルゼリーを対照として、それぞれのアレルギー性を測定したところ、生ローヤルゼリーに含まれるアレルギー性物質の大部分が上清に移行することを見出した。また、生ローヤルゼリーに水を加え、遠心分離して上清と沈殿に分離する工程（以下、本明細書ではこの工程を「水分画工程」と略称し、この操作を「水分画」と略称する。）と、該上清を限外濾過又はゲル濾過することにより水溶性蛋

白質を含む高分子物質を除去し低分子物質を採取する工程（以下、本明細書では「高分子除去工程」と略称する。）、及び該限外濾過又はゲル濾過により得られる低分子物質を前記沈殿に合わせる工程（以下、本明細書では「混合工程」と略称する。）とを組合せる方法により、水溶性蛋白質量が、全蛋白質量に対して50質量%（以下、本明細書では、特にことわらない限り、質量%を単に%と略称する。）未満に低減し、アレルギー性を低減し、且つ、生ローヤルゼリーが本来有する薬理作用を維持した精製ローヤルゼリーを調製し得ることを独自の知見として見出した。

【0007】

すなわち、本発明は、水溶性蛋白質量が、全蛋白質量に対して50%未満に低減している精製ローヤルゼリーとその製造方法並びに精製ローヤルゼリーを配合してなる組成物、更には該組成物の飲食物又は化粧品への用途を提供することにより上記の課題を解決するものである。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明は、水溶性蛋白質量が、全蛋白質量に対して50%未満に低減している精製ローヤルゼリーに関するものである。本発明の精製ローヤルゼリーの原料として用いる生ローヤルゼリーは、分泌するハチの種類やその産地、及び供給形態（生または冷凍）に特に限定はない。分泌するハチの種としては、セイヨウミツバチ (*Apis mellifera*)、トウヨウミツバチ (*Apis cerana*)、オオミツバチ (*Apis dorsata*)、コミツバチ (*Apis florea*) などが挙げられる。産地としては、日本、南米、北米、豪州、中国、欧州などが挙げられる。これらのローヤルゼリーはいずれも本発明の精製ローヤルゼリーの原料として有利に用いることができるものの、できるだけ新鮮な、又は、低温保存された生ローヤルゼリーを用いるのがより望ましい。

【0009】

本発明の精製ローヤルゼリーは、ローヤルゼリーが本来有する各種薬理作用を実質的に失わない範囲で、水溶性蛋白質量が、全蛋白質量に対して50%未満、より好ましくは40%未満、更に好ましくは20%未満、より更に好ましくは1

0%未満に低減しており、且つ、それによってアレルギー性が低減したものであれば良い。本発明における蛋白質の定量は、斯界で汎用される蛋白質の定量法であるローリー（Lowry）の方法（【非特許文献1】）により、ウシ血清アルブミンを標準蛋白質として用いて行う。また、ローヤルゼリーに含まれるアレルギー性は、後記実験例で示す測定法により確認することができる。

【0010】

ローヤルゼリーの精製方法は、ローヤルゼリーが本来有する薬理作用を実質的に失うことなく、アレルギー性を除去できる方法であればよく、具体的には、水溶性蛋白質量を、全蛋白質量に対して50%未満、より好ましくは40%未満にまで低減できるものであればよい。ローヤルゼリーを原料とした精製方法には、例えば、水希釈、遠心分離、膜濾過、濾過、濃縮、分別沈澱、塩析、透析、イオン交換クロマトグラフィー、ゲル濾過クロマトグラフィー、吸着クロマトグラフィー、等電点クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、ゲル電気泳動、等電点電気泳動など蛋白質含有物質を精製するために斯界で汎用される方法の1又は複数を適宜用いることができる。

【0011】

本発明の、精製ローヤルゼリーの製造方法は、水分画工程と高分子除去工程、及び混合工程との組合せからなる。本発明でいう水溶性蛋白質とは、生ローヤルゼリーにその重量の数倍量の水を加え、遠心分離した場合に上清に含まれる蛋白質を意味し、全蛋白質量とは式【数1】にて計算される蛋白質量を意味する。また、本発明でいう全蛋白質量に対する水溶性蛋白質量の割合は式【数2】で算出される。

【0012】

【数1】

全蛋白質量＝上清の蛋白質量（水溶性蛋白質量）＋沈殿の蛋白質量

【数2】

全蛋白質量に対する水溶性蛋白質量の割合（％）＝（水溶性蛋白質量／全蛋白質量）×100

【 0 0 1 3 】

以下、本発明のローヤルゼリーの精製方法について、工程別に説明する。

【 0 0 1 4 】

(水分画工程)

前記したように、本発明者らはローヤルゼリーに含まれるアレルギー性が主として水分画の上清に存在する物質に由来していることを見出した。本工程はローヤルゼリーを水分画することにより、上清と沈殿とに分離する工程である。ローヤルゼリーに加える水としては特に限定されず、必要に応じて、例えば、超純水、イオン交換水、蒸留水、磁化水、ミネラルウォーター、水道水、海洋深層水のいずれも有利に利用できる。ローヤルゼリーを懸濁、溶解した水溶液のpHを一定範囲に保つために必要に応じて緩衝液を用いることもできる。ローヤルゼリーを懸濁、溶解した水溶液のpHは、特にpH調整する必要はない。しかしながら、pHが3.5未満の場合、酸味が強くなり、食品としての加工上に不都合となる。また、pHが4.5よりも高くなると本来水溶性である蛋白質が等電点沈殿を起こし沈殿となる場合があるため、水分画に適さない。ローヤルゼリーを懸濁、溶解した水溶液のpHは3.5乃至4.5の範囲に保つのが望ましい。また、精製中、ローヤルゼリーに含まれる有効成分を安定に保つためには比較的低温で無菌の水を用いるのが望ましい。ローヤルゼリーに加える水の量は、水分画を繰り返す回数によっても異なるものの、通常、生ローヤルゼリー重量の1乃至1000倍量が用いられ、好ましくは1乃至100倍量が用いられる。混合する水の量が少なすぎると水溶性蛋白質の溶解が不十分となり上清と沈殿の分離も不十分なものとなる。また、加える水が多すぎると製造に時間を要することになり、有効成分の劣化をまねくことにもつながる上に、作業効率の面からも好ましくない。水分画は比較的多量の水を用いて遠心分離を一度で行っても、又は、比較的小量の水を用いて数回に分けて行ってもよい。本発明の、水溶性蛋白質量の全蛋白質量に対する割合を50%未満にまで低減する目的のためには、生ローヤルゼリー重量の4倍量程度の水を加える場合には、水分画を少なくとも1回行うか、好ましくは2回以上繰り返すのが望ましい。遠心分離は上清と沈殿とに充分分離できるものであればよく、バッチ式、連続式のいずれの方式も有利に用いることが

できる。遠心分離の条件は、用いる遠心力や遠心分離の時間によっても左右されるものの、通常、 $3,000 \times g$ の遠心力で10分間以上、好ましくは $5,000 \times g$ で10分間以上、更に好ましくは $10,000 \times g$ で10分間以上行うのが望ましい。

【0015】

(高分子除去工程)

上記、水分画工程により得られる上清にはアレルギー性を示す水溶性蛋白質が含まれるものの、本来ローヤルゼリーに含まれる有用な10-ヒドロキシデセン酸などの有機酸、アミノ酸、糖質、ビタミン類などの低分子物質も同時に含まれる。本工程は上清に存在する物質を限外濾過又はゲル濾過により高分子物質と低分子物質とに分離し、アレルギー性を示す水溶性蛋白質を含む高分子物質を除去し、有用な低分子物質を採取する工程である。アレルギー性を示す水溶性蛋白質は、これが通過できないポアサイズの限外濾過膜を使用した膜分離により効果的に除去することができる。この様な限外濾過膜としては、例えば、分画分子量1,000乃至10,000ダルトンから選ばれる限外濾過膜が好ましい。分画分子量1,000ダルトン未満では低分子物質までが除去される懸念があり、10,000ダルトンより大きい膜では濾液にアレルギー性を示す水溶性蛋白質の一部が混入する懸念がある。ゲル濾過クロマトグラフィーなどによっても低分子物質と高分子物質を分離することは可能であり、この様な方法も本発明に含まれるものであるところ、作業の効率や産業上の応用性を考慮すると限外濾過膜を用いるのが好ましい。

【0016】

(混合工程)

本工程は高分子除去工程で採取した有用な低分子物質を前記沈殿と混合して本発明の精製ローヤルゼリーとする工程である。限外濾過又はゲル濾過によって得られた低分子物質を直接、前記沈殿と混合してもよい。通常、限外濾過又はゲル濾過により得られる低分子物質は原料中の本来の濃度よりもかなり希釈される場合が多く、そのような場合には、必要に応じて該低分子物質を濃縮した後、沈殿と混合することもできる。また、低分子物質と前記沈殿とを混合した後、濃縮す

ることも随意である。濃縮は必要に応じて加熱濃縮、減圧濃縮、逆浸透膜濃縮が採用される。これらの中では比較的低温で行える減圧濃縮、逆浸透膜濃縮がローヤルゼリーに含まれる有効成分の熱変性などの懸念が少なく好ましい。逆浸透膜にて濃縮する場合は、ローヤルゼリーに含まれる水溶性低分子物質を濃縮液側に回収できるだけの能力を有する膜であればよく、通常、食塩カット率が75%以上、好ましくは90%以上、より好ましくは95%以上の逆浸透膜が用いられる。この操作により濃度を適宜調製すれば、所望の濃度の本発明の精製ローヤルゼリーを得ることができる。

【0017】

以上の方法で得られる本発明の精製ローヤルゼリーは、全蛋白質量に対する水溶性蛋白質量の割合が50%未満にまで低減されており、それに伴いローヤルゼリーに含まれるアレルギー性も低減されて、且つ、ローヤルゼリーが本来有する、抗炎症作用及び寿命延長作用等の薬理作用を実質的に失っていないので、健康の維持、増進を目的とした健康食品などとして有利に利用できる。

【0018】

本発明の精製ローヤルゼリーは、上記で述べたようにそれ自体で有用である一方、他の成分に配合してなる組成物の形態としても有利に利用できる。本発明は斯かる組成物を提供するものでもある。本発明による組成物は、通常、ヒトを含む哺乳類への経口的又は経皮的適用ないしは皮膚外用が許容される成分の1種又は2種以上を当該精製ローヤルゼリーとともに含んでなり、例えば、食品分野、飲料分野、化粧品分野などで有利に利用することができる。本発明で用いる、ヒトを含む哺乳類への経口的又は経皮的適用ないしは皮膚外用が許容される成分としては、本発明の組成物の個々の利用分野で通常使用される、例えば、水、アルコール、澱粉質、蛋白質、アミノ酸、繊維質、糖質、脂質、脂肪酸、ビタミン、ミネラル、着香料、着色料、甘味料、調味料、香辛料、防腐剤、乳化剤、界面活性剤などが挙げられる。以上のような成分を含む本発明の組成物の形態には特に制限はなく、粉末、顆粒、錠剤、ペースト、乳液、溶液などの所望の形態で提供される。

【0019】

本発明の精製ローヤルゼリーを配合してなる組成物を製造するには、以上に示したような成分と個々の含量に基づいて、目的に応じて、すなわち、対象とする哺乳類やその摂取方法などに応じて選ばれる適宜の組成に従って混合し、希釈、濃縮、乾燥、濾過、遠心分離等の処理を適宜施し、必要に応じて所望の形状に成形すればよい。各成分を配合する順序や、該処理を施す時期は、精製ローヤルゼリーの品質劣化を防ぐものであればいずれでもよく、例えば、できるだけ調製直後の、又は、調製後低温保存された精製ローヤルゼリーを混合し、その後、必要に応じて該処理を適宜施せばよい。また、製造過程での精製ローヤルゼリーの品質の劣化を防ぐためには、上記の工程はいずれも常温以下、望ましくは、30℃以下の条件下で行うのがよい。

【0020】

本発明の精製ローヤルゼリーを配合してなる組成物は、精製ローヤルゼリーと無水糖質と配合し、乾燥させることにより固状の形態とすることもでき、更に、粉末、顆粒、錠剤などとすることもできる。無水糖質としては例えば、無水 α ， α -トレハロース、無水マルトース、無水環状四糖などが挙げられる。無水 α ， α -トレハロースは【特許文献2】に開示されている方法で市販のトレハロース2含水結晶（株式会社林原商事販売、登録商標『トレハ』）から容易に調製でき、上記目的に用いることができる。また、無水マルトースとしては市販の無水結晶マルトース（株式会社林原商事販売、登録商標『ファイントース』）が有利に利用できる。更に、無水環状四糖としては【特許文献3】に開示されている無水環状四糖を用いることが有利に実施できる。

【0021】

無水糖質と配合してなる本発明の組成物は、例えば、精製ローヤルゼリーと無水糖質を混合し、必要に応じて他の成分を更に混合した後、該混合物を脱水乾燥するか、必要に応じて、更に、減圧乾燥、真空乾燥、加熱等の通常の乾燥工程に供することにより得ることができる。より具体的には、結晶又は非結晶の無水糖質を、精製ローヤルゼリーに、精製ローヤルゼリーとしての重量に対して、通常、4倍量以上、望ましくは、8倍量以上混合し、必要に応じて他の成分を更に混合した後、該混合物を、常温以下、望ましくは、30℃以下で、通常、4時間以

上、望ましくは、8時間以上静置して、脱水乾燥すればよい。斯くして調製される固状の形態の当該精製ローヤルゼリーは、必要に応じて、更に乾燥工程を経た後、粉碎機、造粒機、打錠機などを用いて、粉末、顆粒、錠剤など所望の形態にしたり、さらに必要に応じて、例えば、該粉末又は該顆粒をカプセルに充填して利用することも有利に実施できる。

【0022】

以上のような本発明の組成物に、更に、必要に応じて、市販の糖転移ビタミンC（別名L-アスコルビン酸2-グルコシド）を配合することもできる。L-アスコルビン酸が生体内でコラーゲンの産生を増強する作用を有することは良く知られているものの、L-アスコルビン酸は不安定で酸化分解を受け易いという欠点がある。糖転移ビタミンCは化学的に安定な物質であり、且つ、生体内ではじめて分解されてL-アスコルビン酸を遊離するのでコラーゲンの産生を増強するために本発明の組成物に配合する成分として好適である。

【0023】

また、本発明の組成物に、更に、必要に応じて、抗酸化剤をさらに添加すると、精製ローヤルゼリーに含まれる有効成分の更なる安定化を達成することができる。したがって、当該組成物の適用対象や適用地域などに応じて、例えば、温度制御することなく船舶などで当該組成物を輸送したり、高温の地域で利用する場合などに有利に実施できる。本発明で用いる抗酸化剤は特定の種類に限定されないけれども、当該組成物をヒトを含む哺乳類のための食用として利用する場合には、食品分野で通常用いられるものから適宜選択するのが望ましい。食品分野で通常用いられる抗酸化剤としては、具体的には、フラボノイド、ポリフェノール、ビタミンE、ビタミンCなどが挙げられる。フラボノイドとしては、より詳細には、ルチン、ヘスペリジン、ナリンジン、ケルセチンや、それらのそれぞれにグルコース又はその重合体などの糖類が結合してなる、糖転移ルチン、糖転移ヘスペリジン、糖転移ナリンジン、糖転移ケルセチンなどが挙げられる。ポリフェノールとしては、より詳細には、カテキン、没食子酸などが挙げられる。さらに、植物抽出物である、エンジュ抽出物、ローズマリー抽出物、ユーカリ抽出物なども、本発明においては抗酸化剤として有利に利用できる。これらの抗酸化剤の

当該組成物における含量は特に制限がないけれども、当該組成物を食用として用いる場合には、呈味への影響を考慮して、食品分野で通常用いられる配合割合にしたがうか、またはそれ以下で用いるのが望ましい。

【0024】

本発明の組成物の望ましい食品の形態としては、例えば、アイスクリーム、アイスクャンデー、シャーベットなどの氷菓、氷蜜などのシロップ、バタークリーム、カスタードクリーム、フラワーペースト、ピーナッツペースト、フルーツペーストなどのスプレッド及びペースト、チョコレート、ゼリー、キャンディー、グミゼリー、キャラメル、チューインガム、プリン、シュークリーム、スポンジケーキなどの洋菓子、ジャム、マーマレード、シロップ漬、糖菓などの加工果実ないしは加工野菜、まんじゅう、ういろう、あん、羊羹、水羊羹、カステラ、飴玉などの和菓子、醤油、粉末醤油、味噌、粉末味噌、マヨネーズ、ドレッシング、食酢、三杯酢、テーブルシュガー、コーヒーシュガーなどの調味料などが挙げられる。望ましい飲料の形態としては、例えば、合成酒、醸造酒、果実酒、洋酒などの酒類、ジュース、ミネラル飲料、炭酸飲料、乳酸飲料、乳酸菌飲料、スポーツドリンク、ドリンク剤、茶、紅茶、ウーロン茶、コーヒー、ココアなどの清涼飲料などが挙げられる。望ましい化粧品の形態としては、例えば、ローション、乳液又はクリームの形態の、基礎化粧品、洗浄用化粧品、入浴用化粧品、頭髮化粧品、日焼け・日焼け止め化粧品、メイクアップ化粧品、発毛剤、育毛剤などが挙げられる。以上のような形態の本発明による組成物を製造するには、目的とする製品を慣用の精製方法にしたがって製造する過程の適宜の時期に本発明の組成物を添加すればよい。添加の時期に特に制限はないけれども、目的とする製品が加熱工程を経て製造されるもの場合には、加熱工程の後、常温、望ましくは、30℃以下に冷却した後に添加することにより、製造工程での薬理作用の減衰を防ぐことができる。以上のような本発明の組成物は、本発明の精製ローヤルゼリーを、製品重量あたり、通常、0.001重量%乃至20重量%、望ましくは、0.01重量%乃至10重量%含有する。

【0025】

以上のような本発明による組成物は、アレルギー性が低減されている上、各種

の薬理作用が安定化されているので、利用した生体において薬理作用が効果的に発揮され、その生体の抵抗力の増強や、体調不良の改善の早期化、健康な状態の維持などが達成される。したがって、本発明の組成物は、健康を維持・増進するための食品・飲料・化粧品などとして極めて有用である。

【0026】

以下、実験例に基づいて、より詳細に本発明を説明する。

【0027】

【実験1】

＜ブラジル及び中国産ローヤルゼリーの水分画とアレルギー性試験＞

【0028】

【実験1-1】

＜ブラジル及び中国産ローヤルゼリーの水分画＞

凍結保存していたブラジル産の生ローヤルゼリー（水分62.5質量%）及び中国産の生ローヤルゼリー（水分65.7質量%）を常温で解凍し、12gずつを精秤し採取した。ローヤルゼリー重量の4倍量、すなわち48gの無菌の脱イオン水を上記ローヤルゼリーに加えて均一に攪拌し、一様に分散したのを確認した後、5000×gで10分間遠心分離し、それぞれから上清と沈殿を回収した。対照として、生ローヤルゼリー12gに脱イオン水を48g加えて60gとし、上記と同様に攪拌し分散させたものを調製した。

【0029】

【実験1-2】

＜アレルギー性試験＞

実験1-1で調製したブラジル産及び中国産ローヤルゼリーの上清と沈殿とについてアレルギー性を評価するにあたり、試料は全て生ローヤルゼリー相当量に合わせて用いた。生ローヤルゼリー相当量とは、試料の量をその原料である生ローヤルゼリーの重量に換算した量であり、上清、沈殿のいずれにおいても、その試料の量が本来の生ローヤルゼリーの重量1gに由来するものであればいずれも生ローヤルゼリー1g相当量と表される。アレルギー性試験はマウスでの抗原性試験を萩田らの方法（【非特許文献2】）に従って行った。すなわち、試験群当

たり各5匹の雌性BALB/cマウス（9週齢、日本チャールスリバー株式会社）に対し、一週間おきに3回、各標品を生ローヤルゼリー相当量で1.5mg/匹、及びアジュバントとして水酸化アルミニウムゲル（Alum）2.5mg/匹を腹腔内投与にて免疫した。3回目の免疫から一週間後に各マウスの尾動脈より採血し、マイクロテナーを用いて血清を採取してラットを用いたPCA法に供した。すなわち、正常SDラットの除毛した背中に、生理食塩水を用いて希釈（100倍又は200倍）したマウス血清を0.1mlずつ皮内注射し、24時間経過後にマウスに投与した標品と同一の標品を生ローヤルゼリー相当量7.5mgを1mlの0.5%エバンスブルー色素溶液とともに静脈内投与して、血清投与部位に観察される青いスポットの大きさを測定した。平均直径5mm以上のスポットを示すものを陽性と判断し、試験群5匹とも陽性であったものを5プラス（+++++）、5匹とも陰性であったものをマイナス（-）としてアレルギー性の強さを評価した。ブラジル産ローヤルゼリーの上清と沈殿、及び対照についての試験結果を表1に、また、中国産ローヤルゼリーについて同様に表2に示す。

【0030】

【表1】

血清希釈倍数	アレルギー性	
	100倍	200倍
対照(生RJ)	+++	-
上 清	+++++	++
沈 殿	+	-

RJ:ローヤルゼリー

【0031】

【表2】

血清希釈倍数	アレルギー性	
	100倍	200倍
対照(生RJ)	+++++	+++
上 清	+++++	+++++
沈 殿	++++	+

【0032】

表1及び表2から明らかなように、比較的強いアレルギー性がブラジル産ローヤルゼリー、中国産ローヤルゼリーともに上清に認められ、沈殿のアレルギー性は比較的低い結果となった。水溶性の蛋白質が主なアレルギー性物質であると推察された。また、血清の希釈倍数100倍、200倍の結果から中国産ローヤルゼリーの方がブラジル産ローヤルゼリーに比べてアレルギー性の強いことが判明した。

【0033】

【実験2】

＜水分画で回収される沈殿の全蛋白質量に対する水溶性蛋白質の割合とアレルギー性の低減に水分画回数が与える影響＞

【0034】

【実験2-1】

＜水分画回数が回収される沈殿の全蛋白質量に対する水溶性蛋白質の割合に水分画回数が与える影響＞

水分画回数が回収される沈殿の全蛋白質量に対する水溶性蛋白質の割合に与える影響を調べるために、ブラジル産の生ローヤルゼリー（水分62.5質量%）12gを材料として用い、その重量の4倍量（48g）の水を加えて遠心分離することにより上清と沈殿とに分離し、得られた水分画1回めの沈殿について同様な処理を2回、実験1-1で行った水分画と同一の操作を繰返して沈殿を調製した。それぞれの沈殿に含まれる水溶性蛋白質の割合を算出するための分析法として沈殿に上記水分画と同様に4倍量の水を加え、遠心分離して上清の蛋白質量と沈殿の蛋白質量を【非特許文献1】記載のローリーの方法によりウシ血清アルブミンを標準蛋白質として定量した。対照として、実験1-1と同様に、調製した生ローヤルゼリー懸濁液を遠心分離し、上記沈殿標品の場合と同様に蛋白質量を定量した。それぞれの水分画回数において回収される沈殿に含まれる全蛋白質と水溶性蛋白質の分析値と、これにより算出される全蛋白質量に対する水溶性蛋白質の割合を表3に示す。

【0035】

【表 3】

水分画回数 (回)	上清蛋白質量 (mg)	沈殿蛋白質量 (mg)	全蛋白質量 (mg)	水溶性蛋白質 (%)
対照(生RJ希釈液)	1092.0	567.0	1569.0	65.8
1	272.0	424.8	696.8	39.0
2	25.9	412.8	438.7	5.9
3	16.5	387.6	404.1	4.1

【0036】

表3から明らかなように、生ローヤルゼリーの上記分析における全蛋白質量に対する水溶性蛋白（上清蛋白質量）の割合は65.8%であるところ、水分画を1回行うことにより得られる沈殿のそれは約40%、水分画を2回行うことにより得られる沈殿のそれは約6%とに低減していた。

【0037】

【実験2-2】

＜水分画により得られる沈殿とそのアレルギー性の関係＞

実験2-1で得た、水分画を1回、2回、及び3回おこなった沈殿のアレルギー性を実験1-2の方法を用いて評価した。対照として、実験1-1と同様に調製した生ローヤルゼリー懸濁液を用いた。結果は表4に示す。

【0038】

【表 4】

水分画回数(回)	アレルギー性	
	血清希釈倍数50倍	血清希釈倍数100倍
対照(RJ)	+++++	+++
1	++	+
2	+	—
3	—	—

【0039】

上記結果より、水分画を1回行えば、沈殿の全蛋白質量に対する水溶性蛋白質の割合を約40%未満にまで低減でき、且つ、アレルギー性を顕著に低減させ得ることが判明した。

【0040】

【実験3】

＜ローヤルゼリーからの各種分離品と精製ローヤルゼリーの調製＞

中国産生ローヤルゼリー60gを原料とし、これに4℃の脱イオン水を240g加えて攪拌し、均一に分散させた。次いで、この懸濁液を遠心分離（5,000×g、10分間）し、上清と沈殿とに分離した。得られた沈殿に再度4℃の脱イオン水を240g加えて同様に処理し、沈殿を得た。水分画一回めと2回めの上清をあわせて水分画上清液とし、ペンシル型の限外濾過膜（旭化成販売、商品名『AIP0013』、分画分子量6000ダルトン）を用いた限外濾過に供した。少量の水にて水押しし、限外濾過液と限外濾過濃縮液とに分離した。最終的に、限外濾過で得られた濾液を沈殿に合わせて精製ローヤルゼリーとした。各操作段階の試料について蛋白質、糖質、及び有効成分の指標としてローヤルゼリー特有の成分であり、糖代謝や老化防止に関与するといわれている10-ヒドロキシデセン酸の量を定量した。蛋白質はウシ血清アルブミンを標準蛋白質として【非特許文献1】記載のローリー法にて、また、糖質はグルコースを標準糖質としてアンスロン硫酸法にて定量した。10-ヒドロキシデセン酸は下記の条件によるHPLC法にて定量した。その結果と算出した上記各成分の回収率を表5に示した。

【0041】

（10-ヒドロキシデセン酸のHPLC分析条件）

カラム：YMC-Pack AQ303-ODS（φ4.6mm×250mm、株式会社ワイエムシイ）、カラム温度：40℃、検出器：UV210nm、移動相：50%メタノール（リン酸でpHを2.2に調整したもの）、流速：0.6ml/min、サンプル量：20μl。10-ヒドロキシデセン酸標準溶液（20μg/ml、50μg/ml、100μg/ml）を用いてあらかじめ作成した検量線により定量した。

【0042】

【表 5】

標品 No.	分画品	液重量 (g)	蛋白質		10-HDA		糖質	
			(mg)	回収率(%)	(mg)	回収率(%)	(mg)	回収率(%)
1	生RJ	60	8280	100	1145	100	8580	100
2	沈 殿	275	2305	28	275	24	165	2
3	上 清	500	6605	79	800	70	9620	112
4	限外濾過液	600	195	2	660	58	7820	91
5	限外濾過濃縮液	250	5830	70	5	1	915	11
6	精製RJ	875	2500	30	935	82	7985	93

10-HDA: 10-ヒドロキシデセン酸

【0 0 4 3】

表5から明らかなように、生ローヤルゼリーに含まれる蛋白質の大半を占める水溶性蛋白質は水分画処理により上清に移行し、その90%近くが限外濾過濃縮液として除去できることが判明した。また、アレルギー性が比較的強い水溶性蛋白質と同時に上清に移行する糖質や10-ヒドロキシデセン酸に代表される有用な低分子物質は、上清をさらに限外濾過に供して濾液としてこれを採取し、沈殿に合わせることにより80%以上が回収できることが判明した。ちなみに、原料の生ローヤルゼリーに含まれていた糖質の回収率も90%以上と高い値であった。沈殿と限外濾過液とを合わせたものが本発明の精製ローヤルゼリーに該当する。

【0 0 4 4】

【実験4】

<ローヤルゼリー各種分離品と精製ローヤルゼリーのアレルギー性と薬理作用>

実験3で得たローヤルゼリー各種分離品と精製ローヤルゼリーのアレルギー性と、抗炎症作用の指標としての腫瘍壊死因子TNF- α の産生抑制活性を調べた。

【0 0 4 5】

【実験4-1】

<腫瘍壊死因子TNF- α の産生抑制活性測定>

4%チオグリコレート培地1.5mlをBALB/cマウスの腹腔内に注射し、3日後に誘発されたBALB/cマウス腹腔マクロファージを腹腔内より回収

した。次いで、実験4-1で得た各ローヤルゼリー分離品をもとの生ローヤルゼリー相当量で合わせて添加し、リボポリサッカライド (LPS) を終濃度 $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、及びインターフェロン γ (IFN- γ) を終濃度 $10 \text{ IU}/\text{ml}$ 、及び、BALB/cマウス腹腔マクロファージを終濃度 5×10^5 個/ウェルになるように播きこんだ。培養48時間後に培養上清液を回収しTNF- α 産生量を固相酵素免疫測定法 (ELISA法) にて測定した。ローヤルゼリー各分離品の代わりにリン酸緩衝生理食塩水を用いて同様に行ったものを対照1とし、また、生ローヤルゼリーを同濃度で同様に試験したものを対照2として、対照1と対照2のTNF- α 活性の差を100%として生ローヤルゼリーのTNF- α の産生抑制活性に対する相対的なTNF- α の産生抑制活性をパーセントで表した。

【0046】

【実験4-2】

＜ローヤルゼリーからの各種分離品と精製ローヤルゼリーのアレルゲン性と薬理作用としてのTNF- α の産生抑制活性＞

各種ローヤルゼリー分離品及び精製ローヤルゼリーのアレルゲン性と、TNF- α の産生抑制活性について表6に示す。

【0047】

【表6】

標品 No.	分画品	アレルゲン性 (血清200倍希釈)	TNF- α 相対 産生抑制活性(%)
1	生RJ	+++	100
2	沈 殿	+	0
3	上 清	+++++	100
4	限外濾過液	—	90
5	限外濾過濃縮液	+++++	10
6	精製RJ	+	90

【0048】

表6から明らかなように、アレルゲン性を示す物質は水分画と膜分離により限外濾過濃縮液へと移行し、水分画の沈殿と限外濾過液を混合して調製した精製ローヤルゼリーでは原料の生ローヤルゼリーに対して、アレルゲン性が1/3に低

減していた。また、ローヤルゼリーが本来有する抗炎症作用の指標となる腫瘍壊死因子 $\text{TNF-}\alpha$ の産生抑制活性を、原料の生ローヤルゼリーに対して、約 90% が精製ローヤルゼリーに回収できていることが判明した。このように精製ローヤルゼリーはアレルゲン性が低減し、且つ、ローヤルゼリーが本来有する薬理作用が維持されたものであり、健康の維持、増進に有用であると判断される。

【0049】

以下に、具体的な実施例をあげて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

【0050】

【実施例 A-1】

＜精製ローヤルゼリーの調製＞

生ローヤルゼリー（ブラジル産）10 kg に、4℃の脱イオン水 40 kg を加えて攪拌し、均一に分散させた。次いで、この懸濁液を連続遠心分離機（株式会社久保田製作所製、モデル KT-2000G）を用いて、10,000×g、流速 10 L/h r の条件で遠心分離し、上清と沈殿とに分離した。得られた上清を分画分子量 6,000 ダルトンの限外濾過膜（旭化成販売、商品名『AIP2013』）で濾過した。少量の脱イオン水にて水押しし、限外濾過液と限外濾過濃縮液とに分離した。この限外濾過液約 40 L を逆浸透膜（東洋紡販売、登録商標『ホロセップ』）を用いて 50 kg f/cm² の圧力で約 5 kg まで濃縮した。得られた濃縮液と前記遠心分離の沈殿とを合わせ、均一に攪拌し、精製ローヤルゼリーを調製した。

【0051】

【実施例 A-2】

＜精製ローヤルゼリーの調製＞

生ローヤルゼリー（中国産）20 kg に、4℃の脱イオン水 80 kg を加えて攪拌し、均一に分散させた。次いで、この懸濁液を連続遠心分離機（株式会社久保田製作所製、モデル KT-2000G）を用いて、10,000×g、流速 10 L/h r の条件で遠心分離し、上清と沈殿に分画した。得られた沈殿に再度 4℃の脱イオン水 80 kg を加えて同様に処理し沈殿を得た。水分画 1 回めと 2 回

めの上清を合わせて水分面上清とし、これを分画分子量6,000ダルトンの限外濾過膜（旭化成販売、商品名『AIP2013』）で濾過した。少量の脱イオン水にて水押しし、限外濾過液と限外濾過濃縮液とに分離した。この限外濾過液約160Lを逆浸透膜（東洋紡販売、登録商標『ホロセップ』）を用いて50kgf/cm²の圧力で約12kgまで濃縮した。得られた濃縮液と前記遠心分離の沈殿とを合わせ、均一に攪拌し、精製ローヤルゼリーを調製した。

【0052】

【実施例A-3】

<精製ローヤルゼリーの調製>

生ローヤルゼリー（中国産）5質量部に、4℃の脱イオン水20質量部を加えて攪拌し、均一に分散させた。次いで、この懸濁液を連続遠心分離機（株式会社久保田製作所製、モデルKT-2000G）を用いて、10,000×g、流速10L/hrの条件で遠心分離し、上清と沈殿に分離した。得られた沈殿に再度4℃の脱イオン水20質量部を加えて同様に処理し沈殿を得た。水分画1回めと2回めの上清を合わせて水分面上清とし、これをトヨパールHW-40Fゲル（株式会社東ソー販売）を用いたゲル濾過クロマトグラフィーに供した。脱イオン水にて溶出し、高分子画分と低分子画分とに分画した。この低分子画分を減圧エバポレーター（柴田科学株式会社製、RE-10E-100型）を用いて40℃で8質量部まで濃縮した。得られた濃縮液と前記遠心分離の沈殿とを合わせ、均一に攪拌し、精製ローヤルゼリーを調製した。

【0053】

【実施例A-4】

<無水 α , α -トレハロースの調製>

市販の α , α -トレハロースの含水結晶（株式会社林原商事販売、登録商標『トレハ』）を、ジャケット付き回転式真空乾燥機を用いて、温度90℃、気圧-300乃至-350mmHgの条件で約7時間減圧乾燥した。その後、温度を常温に、気圧を常圧に戻して、製品を回収し、無水 α , α -トレハロースを得た。

【0054】

【実施例B-1】

<健康食品>

実施例A-4の方法で得た無水 α , α -トレハロースの5質量部と、実施例A-1の方法で得た精製ローヤルゼリーの1質量部とを万能混合機（株式会社ダルトン製、モデルMDR-60）にて15分間均一に混合した。この混合物を40℃で一夜真空乾燥した後、粉碎機（株式会社ダルトン製、商品名『パワーミルP-3』）を用いてスクリーン0.5mmで粉末にした。

【0055】

当該粉末組成物を打錠機を用いて1錠あたり約200mgの錠剤に成形した。本品は、簡便に利用できかつ著効を示す組成物である。本品は、まろやかな甘味と適度な酸味を示すので、日常的に利用する健康食品として有用である。

【0056】

【実施例B-2】

<健康食品>

以下の成分を以下の配合で均一に混合した後、実施例B-1に準じて操作して、粉末の形態の本発明の精製ローヤルゼリーを配合してなる組成物を調製した。調製後、実験1に準じて操作し、当該精製ローヤルゼリーではアレルギー性が低減していることを確認した。

実施例A-4の方法で得た無水 α , α -トレハロース 8.5質量部

実施例A-2の方法で得た精製ローヤルゼリー 0.5質量部

糖転移ヘスペリジン（商品名『 α GヘスペリジンPS』、株式会社林原商事販売）

0.5質量部

プルラン（商品名『プルランPF-20』、株式会社林原商事販売）

0.5質量部

【0057】

この精製ローヤルゼリー配合組成物を、打錠機を用いて1錠あたり約300mgの錠剤に成形した。本品は、アレルギー性が低減しており、簡便に利用できかつ著効を示す組成物である。本品は、まろやかな甘味と適度な酸味により良好な

呈味を示すので、日常的に利用する健康食品として有用である。

【0058】

【実施例B-3】

＜健康食品＞

以下の成分を以下の配合で均一に混合した後、実施例B-1に準じて操作して、粉末の形態の本発明の精製ローヤルゼリーを調製した。調製後、実験1に準じて操作し、当該精製ローヤルゼリーはアレルギー性が低減していることを確認した。

実施例A-4の方法で得た無水 α ， α -トレハロース	7.5質量部
実施例A-3の方法で得た精製ローヤルゼリー	1.0質量部
マルチトール	1.3質量部
L-トリプトファン	0.2質量部

【0059】

本品は、アレルギー性が低減された、簡便に利用できかつ著効を示す精製ローヤルゼリーである。本品は、まろやかな甘味と適度な酸味により良好な呈味を示すので、日常的に利用する健康食品として有用である。

【0060】

【実施例B-4】

＜アイスクリーム＞

生クリーム（油脂含量約46質量%）18質量部、脱脂粉乳7質量部、全乳51質量部、砂糖10質量部、ラクトスクロース含有粉末（登録商標『乳化オリゴ』）4質量部、プルラン2質量部、及びアラビアガム2質量部の混合物を溶解し、70℃で30分間保持して殺菌した後、ホモゲナイザーで乳化分散させ、次いで、3乃至4℃にまで急冷し、これに、実施例A-2の方法で得た精製ローヤルゼリー4質量部を加えてさらに混合し、一夜熟成した後、フリーザーで凍結させてアイスクリームを得た。

【0061】

本品は、適度な甘味と上品な風味を示すとともに、健康の維持・増進に奏効す

るアイスクリームである。

【0062】

【実施例B-5】

＜甘酒＞

白米10質量部を、常法に従って水を加えて炊き上げ、次いで、得られた飯米を冷却して55℃とし、常法により調製したた麴30質量部と食塩0.1質量部を混合して50乃至55℃で8時間保ち、これをミキサーにかけ、さらに約25℃にまで冷却した時点で、実施例A-1の方法で得た精製ローヤルゼリー2質量部を加えて混合した後、小包に充填し、甘酒を得た。

【0063】

本品は、色調もよく、風味豊かな高品質の甘酒である上、健康の維持・増進のための飲料として有用である。

【0064】

【実施例B-6】

＜健康飲料＞

無水結晶マルトース（林原商事販売、登録商標『ファイントース』）500質量部、実施例A-1の精製ローヤルゼリー100質量部、粉末卵黄190質量部、脱脂粉乳200質量部、塩化ナトリウム4.4質量部、塩化カリウム1.85質量部、硫酸マグネシウム4質量部、チアミン0.01質量部、アスコルビン酸ナトリウム0.1質量部、ビタミンEアセテート0.6質量部及びニコチン酸アミド0.04質量部からなる配合物を調製した。この配合物25質量部を精製水150質量部に均一に分散・溶解させ、150gずつ褐色ガラス瓶に封入した。

【0065】

本品は、アレルギー性が低減されている上、栄養源が補足されているので、健康維持、成長促進、病気の予防、治療の促進、スポーツ後の疲労回復促進などを目的とする健康飲料として有利に利用できる。なお、本品は、ヒトのみならず、家畜などの動物のための経口摂取又は経管投与用組成物としても有利に利用できる。

【0066】

【実施例 B-7】

＜皮膚外用クリーム＞

以下の成分を、以下の配合にしたがって、常法により加熱しつつ混合した。

モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリン	2.0 質量部
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.0 質量部
ベヘニン酸エイコサニル	1.0 質量部
流動パラフィン	1.9 質量部
トリオクタン酸トリメチロールプロパン	10.0 質量部

【0067】

上記の混合物に、精製ローヤルゼリーを除く以下の成分を以下の配合にしたがって添加・混合し、30℃以下にまで冷却した後に、さらに精製ローヤルゼリーを以下の配合で加え、ホモゲナイザーにより乳化して、皮膚外用クリームを製造した。

1,3-ブチレングリコール	5.0 質量部
乳酸ナトリウム液	10.0 質量部
パラオキシ安息香酸メチル	0.1 質量部
モモ葉エキス	1.5 質量部
精製水	62.2 質量部
実施例 A-3 の方法で得た精製ローヤルゼリー	1.0 質量部

【0068】

本クリームは、優れた保湿性を示す上、ローヤルゼリーのアレルゲン性も低減されているので、アレルギー症状を引き起こす懸念なく、皮膚のみずみずしさを保つ基礎化粧品として有用である。

【0069】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明は、全蛋白質量に対する水溶性蛋白質量の割合が50%未満に低減している精製ローヤルゼリーが、ヒトを含む哺乳類に対するア

レルゲン性が顕著に低減している上にローヤルゼリー本来の薬理作用を維持しているという全く独自の知見に基づくものである。当該精製ローヤルゼリーは、重篤なアレルギー症状を引き起こす懸念がないので、ヒトを含む哺乳類が簡便かつ快適に、健康の維持・増進のために利用することができる。また、以上のような特長を有する本発明の精製ローヤルゼリーは、他の成分と配合することにより、食品、飲料、化粧品など各種組成物として利用することも有利に実施できる。

【 0 0 7 0 】

本発明は、斯くも顕著な作用効果を奏する発明であり、斯界に貢献すること誠に多大な意義のある発明である。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 アレルゲン性が低減され、且つ、ローヤルゼリー本来の薬理作用が維持された、アレルギー症状を引き起す懸念の少ない精製ローヤルゼリーとその製造方法並びに用途を提供することを課題とする。

【解決手段】 水溶性蛋白質量が、全蛋白質量に対して50質量%未満に低減している精製ローヤルゼリーと、ローヤルゼリーに水を加えて遠心分離することにより沈殿と水溶性蛋白質を含む上清とに分離する工程、得られる上清を限外濾過又はゲル濾過することにより水溶性蛋白質を含む高分子物質を除去し低分子物質を採取する工程、及び得られた低分子物質を前記沈殿と混合する工程を組合わせることを特徴とする精製ローヤルゼリーの製造方法、並びに精製ローヤルゼリーを配合してなる組成物、更には該組成物の飲食物又は化粧品への用途を提供することにより上記の課題を解決する。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-262163
受付番号	50201341038
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成14年 9月 9日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成14年 9月 6日

次頁無

特願 2002-262163

出願人履歴情報

識別番号

[000251141]

1. 変更年月日

1998年10月21日

[変更理由]

住所変更

住所

岡山県岡山市東古松4丁目9番8号

氏名

林原 健